

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)



特許願
(2,000円)

昭和47年11月2日

特許庁長官 三宅幸夫 殿

1. 発明の名称

S-トリアジン誘導体並びにその塩の製造法

2. 発明者

住所 滋賀県八日市市本町9丁目15番地

氏名 村井莉 (外又名)

3. 特許出願人

住所 東京都中央区日本橋本町4丁目7番地

名称 科研葉化工株式会社

4. 代理人

居所 東京都千代田区神田錦町1丁目5番地(村山ビル)

氏名 (2370) 索理士 山田正 (ほか1名)

5. 添附書類の目録

- (1) 明細書
- (2) 図面
- (3) 脱落副本
- (4) 委任状

⑤ 出願審査請求書

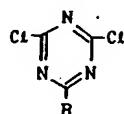
明細書

1. 発明の名称

S-トリアジン誘導体並びにその塩の製造法

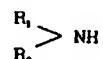
2. 特許請求の範囲

一般式



(式中Rはアルキル基、アリル基若しくはアルアルキル基を示す。)

で表わされる化合物に、一般式



(式中R₁およびR₂は同一でも異なるてもよく、水素原子、置換基を有しないアルキル基、アルケニル基、シクロアルキル基、アリル基若しくはアルアルキル基を示し、R₁とR₂はそれらが結合する窒素原子とともに複素環を形成してもよい。)

で表わされる化合物及びアンモニアを任意の

⑯ 日本国特許庁

公開特許公報

⑪ 特開昭 49-69688

⑬ 公開日 昭49.(1974) 7. 5

⑭ 特願昭 47-110097

⑮ 出願日 昭47(1972) 11. 2

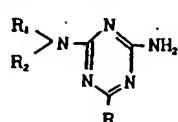
審査請求 未請求 (全10頁)

府内整理番号

⑯ 日本分類

6679 44	16 5472
6226 44	30 83

順序に反応させることを特徴とする一般式

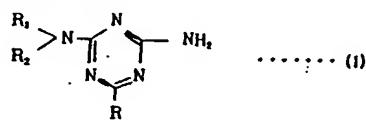


(式中、R₁、R₂およびR₄は前記のものと同一のものを示す。)

で表わされるS-トリアジン誘導体並びにその塩の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式

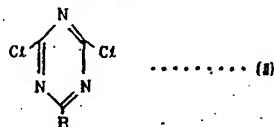


(式中R₁はアルキル基、アリル基若しくはアルアルキル基を示し、R₂およびR₄は同一でも異なるてもよく、水素原子、置換基を有しないアルキル基、アルケニル基、シクロアルキル基、アリル基若しくはアルアルキル基を示し、R₁とR₂はそれらが結合する窒素原子とともに複素環を形成する。

版3

素原子とともに複素環を形成してもよい。)で表わされるS-トリアジン誘導体並びにその塩の製造法に関するものである。

本発明は、一般式



(式中Rは上記と同一のものを示す。)

で表わされる化合物に一般式



(式中R₁およびR₂は上記と同一のものを示す。)で表わされる化合物及びアンモニアを任意の順序に反応させて一般式(II)で表わされるS-トリアジン誘導体を合成する方法であつて必要に応じては更にその塩とするものである。
前記一般式中のRにおいてアルキル基としてはメチル、エチル、n-ブロピル、n-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシル、n-ヘプチル、n-オクチル、n-ノニルおよびそれらの鎖状異性体などが、アルケニル基としてはビニル、n-ブロベニル、n-ブテニル、n-ベンゼニル、n-ヘキセニル、およびそれらの鎖状および位置異性体などが、シクロアルキル基としてはシクロブチル、シクロベンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどが、アリル基としてはフェニル、トリル、キシリール、ナフチル、ビフェニルなどが、アルアルキル基としてはベンジル、フェネチル、3-フェニルブロピルなどがあげられる。R₁とR₂が結合して隣接する窒素原子とともに形成する複素環化合物の残基としてはピベリジン、モルホリン、ヘキサメチレンイミンなどがあげられる。またこれらに置換基を有する場合、置換

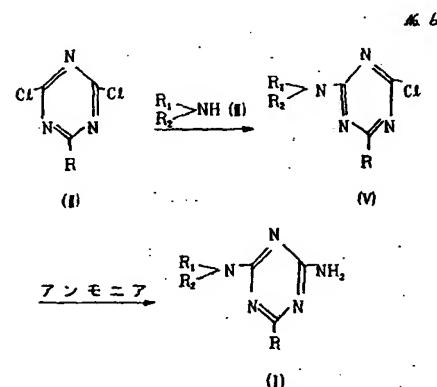
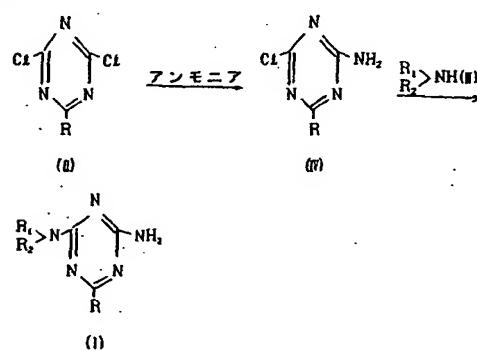
版4

特開昭49-696882
状異性体などが、アリル基としてはフェニル、トリルなどが、アルアルキル基としてはベンジル、フェネチルなどがあげられる。またR₁とR₂においてアルキル基としてはメチル、エチル、n-ブロピル、n-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシル、n-ヘプチル、n-オクチル、n-ノニルおよびそれらの鎖状異性体などが、アルケニル基としてはビニル、n-ブロベニル、n-ブテニル、n-ベンゼニル、n-ヘキセニル、およびそれらの鎖状および位置異性体などが、シクロアルキル基としてはシクロブチル、シクロベンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどが、アリル基としてはフェニル、トリル、キシリール、ナフチル、ビフェニルなどが、アルアルキル基としてはベンジル、フェネチル、3-フェニルブロピルなどがあげられる。R₁とR₂が結合して隣接する窒素原子とともに形成する複素環化合物の残基としてはピベリジン、モルホリン、ヘキサメチレンイミンなどがあげられる。またこれらに置換基を有する場合、置換

版5

基としてはハロゲン原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、エトキシ基、n-ブロボキシ基などのアルコキシ基、ヒドロキシ基、ニトロ基、カルボキシル基、カルバミル基、スルフォ基、スルファミル基など本発明の反応を阻止しないかぎりいかなる種類のものでもよい。またこれらの置換基は1個だけ置換していても、同一または異なる2個以上置換していてもよい。

本発明の合成法を反応式で示すと次の通りである。



(式中R、R₁およびR₂は上記と同一のものを示す。)

中間体である一般式(IV)、(V)で示される化合物は採取して次の反応に供してもよく、反応混合物をそのまま使用してもよい。

反応は一般に脱酸剤の存在下、溶媒中で有利に行なわれる。使用される溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパン等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素類、エチルエーテル、ジオキサン等のエ

A7

ーテル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、クロロホルム、四塩化炭素、水あるいはそれらの混合物等本発明の反応を阻止しないかぎりいかなるものであつてもよい。また例えばビリジン、ジアルキルアニリン等の塩基性溶媒を用いて反応を有利に進行させることもできる。脱酸剤としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ類、重炭酸ナトリウム、重炭酸カリウム等の重炭酸アルカリ類などの無機塩基、ビリジン、ジアルキルアニリン等の三級アミン類などが用いられる。また反応物質である一般式(I)の化合物あるいはアンモニアを過剰量使用して脱酸剤として使用することも可能である。反応温度は反応物質の種類、性状その他によりかならずしも一定しないが例へば(I)あるいは(I)→Mの反応においては、35℃以下で行なうことが望ましい。(M)→(I)あるいは(M)→(I)の反応においては約50~200℃の範囲内で行ない目的に応じて適宜選択すればよい。

A9

ホルモンの作用点に関するとしてホルモンの作用を増強することから副腎皮質ステロイド療法の分野において、新しい重要な代用治療剤を提供するものである。

以下実施例をあげて本発明を更に具体的に説明するが、本発明の範囲は実施例により限定されるものではない。

実施例1

2,4-ジクロロ-6-(*ニ-ブロビル*)-1,3,5-トリアシン 4.6gをアセトン460mlに溶かし、搅拌しながら室温にて28%アンモニア水36mlを滴下する。滴下後約30分間搅拌を続け、析出した白色沈殿物を沪去する。沪液を減圧濃縮すると、2-アミノ-4-クロロ-6-(*ニ-ブロビル*)-1,3,5-トリアシン3.8gを得る。

2-アミノ-4-クロロ-6-(*ニ-ブロビル*)-1,3,5-トリアシン 2.0gとN-エチルアニリン4.4gをエタノール20mlに溶かし、搅拌しながら75~80℃にて5%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに1時間搅拌を続け、冷後水を加えると油状物質が生じる。油状物質は放置すると固化する。エタノールと水の混合溶媒より再結晶を行なうと融点80~83℃の2-アミノ-4-(*ニ-ヘキシルアミノ*)-6-(*ニ-ブロビル*)-1,3,5-トリアシン 2.2gを得る。

反応はただちに進行するが、バツチの大きさ、特定反応物、温度その他に応じて数時間継続する場合もあり、封管中加圧下に反応を有利に進行させることもできる。実施例に示したように処理することにより高収率で目的の化合物が得られる。

本発明の方法によつて製造された一般式(I)のトリアシン誘導体は遊離塩基として又は遊離塩基を種々の酸と反応させて塩の形で使用できる。このような酸としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸、酢酸、シユウ酸、酒石酸、クエン酸、メタシスルホン酸及び製薬上受け入れられる酸がある。又、一般式(I)のトリアシン誘導体が置換基として酸性基をもつ場合には、Na、K等の対応する塩として用いることもできる。

本発明の方法によつて得られる一般式(I)のトリアシン誘導体は、ホルモン系特に脳下垂体-副腎系に作用して内因性のコルチコイド主としてグルココルチコイドの分泌を著しく高め、又、

A10

搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を沪取してメタノールより再結晶を行なうと融点110~112℃の2-アミノ-4-(N-エチルアニノ)-6-(*ニ-ブロビル*)-1,3,5-トリアシン2.0gを得る。

元素分析値 : C₁₄H₁₈N₃として

理論値、C 65.34% H 7.44% N 22.2%

実験値、C 65.52% H 7.47% N 24.95%

実施例2

2-アミノ-4-クロロ-6-(*ニ-ブロビル*)-1,3,5-トリアシン 2.0gをエタノール20mlに溶かし、搅拌しながら2-ヘキシルアミン塩酸塩1.6gを加えて、75~80℃にて5%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに1時間搅拌を続け、冷後水を加えると油状物質が生じる。油状物質は放置すると固化する。エタノールと水の混合溶媒より再結晶を行なうと融点80~83℃の2-アミノ-4-(*ニ-ヘキシルアミノ*)-6-(*ニ-ブロビル*)-1,3,5-トリアシン 2.2gを得る。

A6/1

元素分析値 : $C_{12}H_{23}N_5$ として

理論値、C 60.93% H 9.77% N 29.5%

実験値、C 60.98% H 9.44% N 29.7%

実施例 3.

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 4.0g をエタノール 40ml に溶かし、搅拌しながらジエチルアミン塩酸塩 2.5g を加えて 80℃にて 10% 水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 1.5 時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を戻取する。5% NaOH 溶液に溶かし、活性炭処理を行ない、濃塩酸にて酸性にすると融点 236~238℃の 2-アミノ-4-(p-ヒドロキシアニリノ)-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン塩酸塩 3.1g を得る。

元素分析値 : $C_{12}H_{15}N_5O$ として

理論値、C 48.08% H 6.05% O 10.67%

実験値、C 48.04% H 6.00% O 10.57%

実施例 4.

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 3.5g を得る。

元素分析値 : $C_{10}H_{16}N_5$ として

理論値、C 52.39% H 9.15% N 33.46%

実験値、C 52.26% H 9.07% N 33.48%

実施例 5.

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 4.0g と p-アミノジフェニル 4.0g をジオキサン 50ml に溶かし、搅拌しながら 80~90℃にて 10% 水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 1 時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を戻取してエタノールより再結晶を行うと融点 183~184℃の 2-アミノ-4-(p-ジフェニルアミノ)-6-

A6/3

(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 5.1g を得る。

元素分析値 : $C_{16}H_{16}N_5$ として

理論値、C 70.80% H 6.27% N 22.93%

実験値、C 70.74% H 6.52% N 23.20%

実施例 6.

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 2.0g とビペリジン 1.3g をエタノール 20ml に溶かし、搅拌しながら 80℃にて 10% 水酸化カリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 1 時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を戻取してメタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点 127~128℃の 2-アミノ-4-ビペリジノ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 2.1g を得る。

元素分析値 : $C_{11}H_{16}N_5$ として

理論値、C 59.70% H 8.65% N 31.65%

実験値、C 60.14% H 8.80% N 31.23%

実施例 7.

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-プロピル)-

1,2/2 特開 昭49-69688(4) g をエタノール 2.5ml に溶かし、還流しながら搅拌下、10% 炭酸ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 1.5 時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を戻取する。5% NaOH 溶液に溶かし、活性炭処理を行ない、濃塩酸にて酸性にすると融点 236~238℃の 2-アミノ-4-(p-ヒドロキシアニリノ)-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン塩酸塩 3.1g を得る。

元素分析値 : $C_{12}H_{15}N_5O \cdot HCl \cdot H_2O$ として

理論値、C 48.08% H 6.05% O 10.67%

実験値、C 48.04% H 6.00% O 10.57%

実施例 8.

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 4.0g と p-アミノジフェニル 4.0g をジオキサン 50ml に溶かし、搅拌しながら 80~90℃にて 10% 水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 1 時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を戻取してエタノールより再結晶を行うと融点 183~184℃の 2-アミノ-4-(p-ジフェニルアミノ)-6-

A6/4

1,3,5-トリアジン 2.0g と 2-ヒドロキシ-5-クロロアニリン 1.7g をエタノール 30ml に溶かし、搅拌しながら 80℃にて 10% 炭酸ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 1.5 時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を戻取して、エタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点 200~202℃の 2-アミノ-4-(2-ヒドロキシ-5-クロロアニリノ)-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 1.5g を得る。

元素分析値 : $C_{12}H_{16}N_5OCl$ として

理論値、C 51.53% H 5.04% N 25.04%

実験値、C 51.19% H 4.85% N 24.76%

実施例 9.

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 1.00g と ターナフチルアミン 8.3g をエタノール 100ml に溶かし、還流しながら搅拌下、10% 水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 2 時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を戻取してメタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点 158~

16/5

/ 59℃の2-アミノ-4-(β -ナフチルアミノ)-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン/2.7gを得る。

元素分析値 : C₁₈H₁₇N₃として

理論値、C 68.80% H 6.13% N 25.07%

実験値、C 69.05% H 6.07% N 25.06%

実施例9

2-アミノ-4-クロロ-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン2.0gと β -エトキシエチルアミン1.5gをメタノール15mlに浴かし、搅拌しながら55~60℃にて5%水酸化ナトリウム溶液を1/5ml滴下する。滴下後さらに60~65℃にて1.5時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を汎取して、メタノールより再結晶を行うと融点/21~/22℃の2-アミノ-4-(β -エトキシエチルアミノ)-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン2.1gを得る。

元素分析値 : C₁₈H₁₉N₃Oとして

理論値、C 53.31% H 8.50% N 31.09%

実験値、C 53.41% H 8.22% N 31.52%

16/7

水の混合溶媒より再結晶を行うと融点224~225℃の2-アミノ-4-(β -スルファミルアニリノ)-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン2.7gを得る。

元素分析値 : C₁₈H₁₆N₃O₂Sとして

理論値、C 46.74% H 5.23% N 22.25%

実験値、C 46.72% H 5.45% N 22.00%

実施例12

2,4-ジクロロ-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン1.00gをアセトン100mlに浴かし、搅拌しながら室温にてモルホリン9.1gを滴下する。滴下後さらに1時間搅拌を続け、析出した白色沈殿物を汎去する。汎液を減圧濃縮し、生じた白色物質を汎取し、水洗すると、2-クロロ-4-モルホリノ-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン9.6gを得る。

2-クロロ-4-モルホリノ-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン5.0gをジオキサン40mlに浴かし、28%アンモニア水5mlを加える。搅拌しながら80℃にてアンモニアガスを2時間吹き込む。減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後、

16/6

特開 昭49-69688(5)

実施例10

2-アミノ-4-クロロ-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン1.0gをエタノール10mlに浴かし、搅拌しながらスルファニル酸1.0gを加えて、80℃にて5%炭酸ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに2時間搅拌を続け、冷後濃塩酸にて酸性になると沈殿物が析出する。汎取後、少量の水に懸濁し、10%炭酸ナトリウム溶液を加えて、弱アルカリ性にて溶解させ、活性炭処理を行う。塩化ナトリウムを少量ずつ加え飽和すると2-アミノ-4-(β -スルフォアニリノ)-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジンのナトリウム塩が析出する。収量1.3g。

実施例11

2-アミノ-4-クロロ-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン2.0gとスルファニルアミド2.0gをジオキサン25mlに浴かし、搅拌しながら80~90℃にて10%炭酸ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに1時間搅拌を続け、冷後水を加えて沈殿物を汎取する。エタノールと

16/8

減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後メタノールと水の混合溶媒より再結晶すると、融点/29~/31℃の2-アミノ-4-モルホリノ-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン3.9gを得る。

元素分析値 : C₁₈H₁₇N₃Oとして

理論値、C 53.79% H 2.67% N 31.37%

実験値、C 53.42% H 2.46% N 31.29%

実施例13

2,4-ジクロロ-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン1.00gをアセトン100mlに浴かし、搅拌しながら空瓶にてアリルアミン6.0gを滴下する。滴下後さらに1時間搅拌を続け、析出した白色沈殿物を汎去する。減圧にてアセトンを留去すると2-クロロ-4-アリルアミノ-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン9.0gを得る。

2-クロロ-4-アリルアミノ-6-(α -ブロビル)-1,3,5-トリアジン5.0gをジオキサン40mlに浴かし、28%アンモニア水5mlを加える。搅拌しながら80℃にてアンモニアガスを2時間吹き込む。減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後、

A19

メタノールと水の混合溶媒より再結晶すると、融点
90～92℃の2-アミノ-4-アリルアミノ-6-
(n-ブロピル)-1,3,5-トリアジン0.3gを得る。

元素分析値：C₁₄H₁₅N₃として

理論値、C 55.94% H 7.82% N 36.24%
実験値、C 56.26% H 7.71% N 36.01%

実施例14

2,4-ジクロロ-6-(n-ブロピル)-1,3,5-トリアジン5.0gをアセトン50mlに溶かし、搅拌しながら室温にて2-フェニルエチルアミン6.3gを滴下する。滴下後さらに1時間搅拌を続け、析出した白色沈殿物を沪去する。減圧にてアセトンを留去すると2-クロロ-4-フェネチルアミノ-6-(n-ブロピル)-1,3,5-トリアジン6.0gを得る。

2-クロロ-4-フェネチルアミノ-6-(n-ブロピル)-1,3,5-トリアジン1.0gをメタノール15mlに溶かし、28%アンモニア水8mlを加えて封管中110～120℃で1時間反応させ。冷後メタノールを留去すると油状物質を生ずる。放置すると固

A20
特開 昭49-69688(6)
化する。クロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶すると、融点88～91℃の2-アミノ-4-フ
エネチルアミノ-6-(n-ブロピル)-1,3,5-
トリアジン0.56gを得る。

元素分析値：C₁₄H₁₅N₃として

理論値、C 65.34% H 7.44% N 22.21%
実験値、C 65.35% H 7.78% N 26.92%

実施例15

2,4-ジクロロ-6-(n-ブロピル)-1,3,5-トリアジンとp-フルオロアニリンを用いて、実施例14と同様に処理すると、2-クロロ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-(n-ブロピル)-1,3,5-トリアジンが得られる。

2-クロロ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-(n-ブロピル)-1,3,5-トリアジン1.0gをメタノール15mlに溶かし、28%アンモニア水8mlを加えて封管中100～110℃で1時間反応させ。冷後メタノールを留去し、生じた沈殿物をクロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶すると融点137～138℃の2-アミノ-4-(p-フルオロアニリノ)

A21

-6-(n-ブロピル)-1,3,5-トリアジン
0.65gを得る。

元素分析値：C₁₂H₁₄N₃Fとして

理論値、C 58.29% H 5.71% N 28.32% F 2.68%

実験値、C 57.94% H 5.99% N 28.17% F 2.41%

上記、2-アミノ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-(n-ブロピル)-1,3,5-トリアジンのエタノール溶液に硫酸の1当量を滴下すると融点207～209℃の硫酸塩を得る。

実施例16

2-アミノ-4-クロロ-6-メチル-1,3,5-トリアジン1.4gと2-トリフルオロメチルアニリノ1.6gをエタノール15mlに溶かし、搅拌しながら75～80℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに30分間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を沪取して、メタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点153～155℃の2-アミノ-4-(2-トリフルオロメチルアニリノ)-6-メチル-1,3,5-トリアジン1.7gを得る。

A22

元素分析値：C₁₁H₁₀N₃F₃として

理論値、C 49.02% H 3.74% N 26.01%

実験値、C 49.42% H 3.92% N 26.00%

実施例17

2,4-ジクロロ-6-メチル-1,3,5-トリアジン1.64gをアセトン150mlに溶かし、搅拌しながら室温にてシクロヘキシリルアミン9.8gを滴下する。滴下後さらに1時間搅拌を続け、析出した白色沈殿物を沪去する。減圧にてアセトンを留去すると2-クロロ-4-シクロヘキシリルアミノ-6-メチル-1,3,5-トリアジン1.95gを得る。

2-クロロ-4-シクロヘキシリルアミノ-6-メチル-1,3,5-トリアジン2.3gをエタノール20mlに溶かし、28%アンモニア水7mlを加える。搅拌しながら75～80℃にてアンモニアガスを2時間吹き込む。減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後、メタノールと水の混合溶媒より再結晶すると、融点184～185℃の2-アミノ-4-シクロヘキシリルアミノ-6-メチル-1,3,5-トリアジン1.5gを得る。

A23

元素分析値： $C_{10}H_{17}N_3$ として

理論値、C 52.95% H 8.27% N 33.79%

実験値、C 58.11% H 8.30% N 33.50%

実施例 8

2-アミノ-4-クロロ-6-エチル-1,3,5-トリアジン-1.6gと2-アニシジン-1.2gをエタノール/5mlに溶かし、搅拌しながら75~80℃にて10%炭酸ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに1時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を沪取してエタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点180~181℃の2-アミノ-4-(2-メチルアニリノ)-6-エチル-1,3,5-トリアジン-1.4gを得る。

元素分析値： $C_{12}H_{15}N_3O$ として

理論値、C 58.76% H 6.16% N 28.55%

実験値、C 59.12% H 6.38% N 28.71%

実施例 9

2,4-ジクロロ-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン-3.8gをアセトン3.5mlに溶かし、搅拌しながら室温にて2-トルイジン-2/8gを滴下する。

A25

2-アミノ-4-6gをアセトン4.6mlに溶かし、搅拌しながら室温にて28%アンモニア水3.6mlを滴下する。滴下後約30分搅拌を続け、析出した白色沈殿物を沪去する。沪液を減圧濃縮すると、2-アミノ-4-クロロ-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン-3.5gを得る。

2-アミノ-4-クロロ-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン-2.0gと2,5-ジエトキシアニリン-2/8gをエタノール2.0mlに溶かし、搅拌しながら80℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに1時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を沪取してエタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点163~164℃の2-アミノ-4-(2,5-ジエトキシアニリノ)-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン-2.9gを得る。

元素分析値： $C_{16}H_{23}N_3O_2$ として

理論値、C 60.55% H 7.30% N 22.07%

実験値、C 60.57% H 7.06% N 22.25%

実施例 11

A24

特開昭49-69688(7)

滴下後、5%炭酸ナトリウム溶液をアルカリ性になるまで滴下し、さらに30分間搅拌を続ける。減圧にてアセトンを留去し、残留物をベンゼンにて抽出する。硫酸ナトリウムで脱水後、減圧にてベンゼンを留去すると2-クロロ-4-(2-メチルアニリノ)-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン-3.9gを得る。

2-クロロ-4-(2-メチルアニリノ)-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン-3.9gをメタノール2.0mlに溶かし、28%アンモニア水1.0mlを加えて封管中10~120℃で1.5時間反応させ。冷後メタノールを留去し、生じた沈殿物をクロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶すると融点163~164℃の2-アミノ-4-(2-メチルアニリノ)-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン-0.64gを得る。

元素分析値： $C_{13}H_{17}N_3$ として

理論値、C 64.17% H 7.04% N 28.78%

実験値、C 63.90% H 7.33% N 29.15%

実施例 20

2,4-ジクロロ-6-イソプロピル-1,3,5-

A26

2,4-ジクロロ-6-(2-ブチル)-1,3,5-トリアジン-1.82gをアセトン/80mlに溶かし、搅拌しながら室温にて28%アンモニア水/2.5mlを滴下する。滴下後約1時間搅拌を続け、析出した白色沈殿物を沪去する。沪液を減圧濃縮すると、2-アミノ-4-クロロ-6-(2-ブチル)-1,3,5-トリアジン-1.50gを得る。

2-アミノ-4-クロロ-6-(2-ブチル)-1,3,5-トリアジン-2.0gと3,4-ジクロロアニリン-1.75gをエタノール2.0mlに溶かし、搅拌しながら75~80℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに1.5時間搅拌を続け、冷後水を加えると粘着性物質が析出する。放置すると固化する、沪取してクロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶を行うと融点141~147℃の2-アミノ-4-(3,4-ジクロロアニリノ)-6-(2-ブチル)-1,3,5-トリアジン-2.4gを得る。

元素分析値： $C_{15}H_{19}N_3Cl_2$ として

理論値、C 50.01% H 4.84% N 22.43%

A27

実験値、C 49.77% H 4.71% N 22.20%

実施例 22

2-アミノ-4-クロロ-6-(*p*-ブチル)-1-, 3, 5-トリアジン2.0gとベンジルアミン1.5gをジオキサン20mlに溶かし、搅拌しながら85~90℃にて5%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに1時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を沪取してクロロホルムとリグロイシの混合溶媒より再結晶を行うと融点122~123℃の2-アミノ-4-ベンジルアミノ-6-(*p*-ブチル)-1-, 3, 5-トリアジン2.0gを得る。

元素分析値 : C₁₆H₁₈N₂として

理論値、C 65.34% H 7.44% N 22.21%

実験値、C 65.40% H 7.42% N 22.96%

実施例 23

2-アミノ-4-クロロ-6-(*p*-ブチル)-1-, 3, 5-トリアジン2.0gをエタノール20mlに溶かし、搅拌しながら*p*-ヘキシリルアミン塩酸塩1.5gを加えて、75~80℃にて5%水酸化ナトリウム溶液

^{A28}特開昭49-59688(8)を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに1.5時間搅拌を続け、冷後水を加えると油状物質が生じる。油状物質は放置すると固化する。メタノールと水の混合溶媒より再結晶し、次にエタノールに溶かし、濃塩酸を加えて酸性になると融点188~189.5℃の2-アミノ-4-(*p*-ヘキシリルアミノ)-6-(*p*-ブチル)-1-, 3, 5-トリアジン塩酸塩1.6gを得る。

実施例 24

2-アミノ-4-クロロ-6-(*p*-ベンチル)-1-, 3, 5-トリアジン2.0gと*p*-ブロモアニリン1.7gをエタノール20mlに溶かし、搅拌しながら、80℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに1時間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を沪取してクロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶を行うと融点23.5~24.5℃の2-アミノ-4-(*p*-ブロモアニリノ)-6-(*p*-ベンチル)-1-, 3, 5-トリアジン2.5gを得る。

元素分析値 : C₁₆H₁₈N₂Brとして

A29

理論値、C 50.01% H 5.40% N 20.83% 実験値、C 49.81% H 5.53% N 20.73% 上記、2-アミノ-4-(*p*-ブロモアニリノ)-6-(*p*-ベンチル)-1-, 3, 5-トリアジンのエタノール溶液にメタンスルホン酸の1当量を滴下すると融点21.1~21.25℃のメタンスルホン酸塩を得る。

実施例 25

2-アミノ-4-クロロ-6-(*p*-ベンチル)-1-, 3, 5-トリアジンと*p*-ヨードアニリンを用いて実施例24と同様に処理すると、融点142~143℃の2-アミノ-4-(*p*-ヨードアニリノ)-6-(*p*-ベンチル)-1-, 3, 5-トリアジンが得られる。

元素分析値 : C₁₆H₁₈N₂Iとして

理論値、C 43.88% H 4.73% N 18.27%

実験値、C 44.06% H 4.93% N 18.28%

実施例 26

2, 4-ジクロロ-6-フェニル-1-, 3, 5-トリアジン1.00gをアセトン100mlに溶かし、搅拌しながら室温にて28%アンモニア水5mlを滴下す

A30

る。滴下後約1時間搅拌を続け、析出した沈殿物を沪去する。沪液を減圧濃縮すると、2-アミノ-4-クロロ-6-フェニル-1-, 3, 5-トリアジン2.5gを得る。

2-アミノ-4-クロロ-6-フェニル-1-, 3, 5-トリアジン2.0gと*p*-ブロモアニリン1.7gをジオキサン20mlに溶かし、搅拌しながら80~90℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに30分間搅拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を沪取してエタノールより再結晶を行うと融点169~170℃の2-アミノ-4-(*p*-ブロモアニリノ)-6-フェニル-1-, 3, 5-トリアジン2.4gを得る。

元素分析値 : C₁₆H₁₈N₂Brとして

理論値、C 52.65% H 3.53% N 20.47%

実験値、C 52.79% H 3.55% N 20.62%

実施例 27

2, 4-ジクロロ-6-(*p*-トリール)-1-, 3, 5-トリアジン2.4gをアセトン30mlに溶かし、搅拌しながら室温にてシクロヘキシリルアミン2.0gを滴

431

下する。滴下後、約1時間攪拌を続け、析出した沈殿物を汎去する。汎液を減圧濃縮すると、2-クロロ-4-シクロヘキシルアミノ-6-(p-トリール)-1,3,5-トリアジン2.5gを得る。

2-クロロ-4-シクロヘキシルアミノ-6-(p-トリール)-1,3,5-トリアジン1.5gをジオキサン15mlに溶かし、28%アンモニア水5mlを加える。攪拌しながら80~85℃にてアンモニアガスを1.5時間吹き込む。減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後、エタノールより再結晶すると融点/52~153.5℃の2-アミノ-4-シクロヘキシルアミノ-6-(p-トリール)-1,3,5-トリアジン0.8gを得る。

元素分析値：C₁₀H₁₄N₂として

理論値、C 62.82% H 7.47% N 24.71%

実験値、C 62.76% H 7.55% N 24.49%

実施例28

2,4-ジクロロ-6-ベンジル-1,3,5-トリアジン2.4gをアセトン30mlに溶かし、攪拌しながら室温にてp-フルオロアニリン1.7gを滴下する。

433

トリアジン5.1gをアセトン60mlに溶かし、攪拌しながら室温にて28%アンモニア水3.0mlを滴下する。滴下後約30分間攪拌を続け、析出した白色沈殿物を汎去する。汎液を減圧濃縮すると、2-アミノ-4-クロロ-6-エネチル-1,3,5-トリアジン4.1gを得る。

2-アミノ-4-クロロ-6-エネチル-1,3,5-トリアジン2.3gとアニリン1.0gをエタノール25mlに溶かし、攪拌しながら80℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに1時間攪拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を汎取してエタノールより再結晶を行うと融点/5.8~15.9℃の2-アミノ-4-アニリノ-6-エネチル-1,3,5-トリアジン2.0gを得る。

元素分析値：C₁₁H₁₄N₂として

理論値、C 70.08% H 5.88% N 24.04%

実験値、C 70.39% H 6.00% N 24.04%

実施例30

2-アミノ-4-クロロ-6-エネチル-1,3,

431

特開昭49-69688(9)
滴下後、10%炭酸ナトリウム溶液をアルカリ性になるとまで滴下し、さらに30分間攪拌を続ける。減圧にてアセトンを留去し、残留物に少量の水を加えて、クロロホルムにて抽出する。硫酸ナトリウムで脱水後、減圧にてクロロホルムを留去すると、2-クロロ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-ベンジル-1,3,5-トリアジン2.2gを得る。

2-クロロ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-ベンジル-1,3,5-トリアジン1.5gをジオキサン15mlに溶かし、28%アンモニア水5mlを加える。攪拌しながら80~85℃にてアンモニアガスを3時間吹き込む。減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後、メタノールより再結晶すると融点/48~150℃の2-アミノ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-ベンジル-1,3,5-トリアジン0.7gを得る。

元素分析値：C₁₀H₁₄N₂Fとして

理論値、C 65.07% H 4.78% N 23.71%

実験値、C 65.37% H 4.80% N 23.64%

実施例29

2,4-ジクロロ-6-エネチル-1,3,5-

434

5-トリアジンとp-フルオロアニリンを用いて実施例29と同様に処理すると、融点/73~74℃の2-アミノ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-エネチル-1,3,5-トリアジンが得られる。

元素分析値：C₁₁H₁₄N₂Fとして

理論値、C 66.01% H 5.21% N 22.64%

実験値、C 65.97% H 5.19% N 22.78%

特許出願人

科研薬化工株式会社

特許出願人代理人

山田正實

特許出願人代理人

山田恒光

特開 昭49-69688(10)

ム前記以外の発明者及び代理人

(1) 発明者

住所 京都府東山区山科四宮中和寺町4 三和在内
氏名 村山 和夫
住所 京都府東山区山科大宅坂ノ辻町8 番地
氏名 菅原 朝義

(2) 代理人

居所 東京都千代田区神田錦町1 丁目5番地村山ビル
氏名 (4223) 辨理士 山田 恒光